

PASTING AGENT

Patent number: JP3127727
Publication date: 1991-05-30
Inventor: KISHI TAKASHI
Applicant: SEKISUI CHEMICAL CO LTD
Classification:
- international: A61K9/70; A61L15/58
- european:
Application number: JP19890267314 19891013
Priority number(s): JP19890267314 19891013

Report a data error here

Abstract of JP3127727

PURPOSE:To obtain pasting agent having excellent pasting property to skin and good balance of adhesive property and cohesive property comprising an adhesive mass layer of non-acrylic compound containing abundant dissolved drug and exhibiting high releasability and a backing supporter layer. **CONSTITUTION:**Reinforcing filler (e.g. fine powdered silicic anhydride) and a drug are contained in non-acrylic compound having a glass transition temperature (Tg) below -71 deg.C (e.g. polybutadiene rubber or beta-pinene) as an adhesive mass. Then, an age resistor and stabilizer, etc., are added to said composition, as necessary, to obtain an adhesive mass layer. Thus, a backing supporter layer composed of supporter such as nonwoven cloth and said adhesive mass layer are used as principal components and releasabilityprotecting paper or sheet is adhered on the surface of said adhesive mass layer to afford the aimed article. Besides, value of holding force (H) and value of adhesive force (F) of said adhesive mass layer satisfy the relation of $H/F > 0.3(\text{sec/g})$ and $F > 200(\text{g})$.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑫ 公開特許公報 (A) 平3-127727

⑤ Int. Cl. ⁵

A 61 K 9/70
A 61 L 15/58

識別記号

3 3 3

庁内整理番号

7624-4C

④ 公開 平成 3 年 (1991) 5 月 30 日

6779-4C A 61 L 15/06

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全 13 頁)

⑥ 発明の名称 貼付剤

② 特 願 平 1-267314

② 出 願 平 1 (1989) 10 月 13 日

⑦ 発 明 者 岸 高 司 兵庫県伊丹市昆陽字宮田 2 番地の 7

⑦ 出 願 人 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満 2 丁目 4 番 4 号

明 細 書

1. 発明の名称

貼付剤

2. 特許請求の範囲

1. 裏打支持体層と粘着剤層とを有する貼付剤において、

該粘着剤層は、ガラス転移温度 (T_g) が -71℃ 以下である粘着剤、補強性充填剤、および薬剤を含有し、該粘着剤は非アクリル系化合物から主として構成され、該粘着剤層の保持力値 (H) および粘着力値 (F) は以下の a 式および b 式の関係を満たす貼付剤。

$$H / F > 0.3 \text{ (秒 / g)} \quad \dots \quad a$$

$$F > 200 \text{ (g)} \quad \dots \quad b$$

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、多量の薬剤が溶解され、そして薬剤の放出性が高い粘着剤層が設けられた貼付剤に関する。この貼付剤の粘着剤層は、皮膚への貼付性に優れ、粘着性および凝集性のバランスが良好で

ある。

(従来技術)

薬剤を含有する粘着剤の粘着性を利用して皮膚に貼付し、薬剤の薬効を発現させる貼付剤は、以前から多く提案されている。この種の貼付剤は、一般に、裏打支持体層と、粘着剤および薬剤を含有する粘着剤層とから構成される。薬剤は、粘着剤層に、溶解状態、分散状態、マイクロカプセル化された分散状態、隔壁容器中に封入された状態などで存在する。このような貼付剤の例には、抗炎症性コルチコステロイドおよび特定のアクリル系共重合体を含有する接着層と基材とからなる皮膚疾患治療貼付剤 (特公昭 52-18813 号公報、帝人社)、抗炎症性ステロイドおよびアクリル系共重合体を含有する感圧接着性材料を、不透過性支持体フィルム上に形成した接着テープ (特公昭 52-31405 号公報、イーライ・リリー社)、裏打部材および感圧接着剤層を有し、さらに薬剤貯蔵層が設けられた医薬包帯 (特公昭 54-16566 号公報、ステープン・デビット・ゴールドビー)、特定のアク

リル酸エステル共重合物を主とする薬物含有粘着剤層と担持体とを構成要素とする医薬部材（特開昭56-45412号、日東電工社）、およびガラス転移温度(Tg)が -70°C ～ -10°C の重合物およびプロパチルニトレートを含む基剤を担持体上に形成してなる医薬製剤（特開昭57-183714号公報、日東電工社）が挙げられる。

しかしながら、これらの貼付剤で用いられている粘着剤の物理的性質は、他の通常の粘着テープ（例えば、一般の文具テープ、包装用テープ、絶縁ビニルなどのプラスチックテープ、工業用テープ）に用いられる粘着剤と全く変わらない。例えば、この種の粘着剤のガラス転移温度(Tg)は、ほぼ -70°C ～ -15°C の範囲である。この範囲をはずれるガラス転移温度(Tg)をもった粘着剤は、粘着性や保持性などの点で、実用に供し得ないと考えられている。しかし、この範囲のTgを有する粘着剤は、一般に薬剤との相溶性が悪いため十分な量の薬剤を含有し得ない。多量の薬剤を粘着剤中に含有させようと試みても、この粘着剤は薬剤を充

分に溶解し得ない。従って、少量の薬剤も粘着剤中に移行・拡散され得ない。それゆえ、粘着剤層の薬剤放出性は低く、薬剤が皮膚面に到達して皮膚に吸収される割合が小さい。従って、このような粘着剤層を有する貼付剤を皮膚に適用しても、十分な薬効が得られない。

（発明が解決しようとする問題点）

本発明は上記従来の問題点を解決するものであり、その目的は、多量の薬剤が溶解され、そして薬剤の放出性が高い粘着剤層を有する貼付剤を提供することにある。本発明の他の目的は、皮膚への馴染みが良好であり、付着性に優れる貼付剤を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、粘着性および凝集性のバランスが良好な貼付剤を提供することにある。

（問題点を解決するための手段）

本発明は、これまで使用されていなかったガラス転移温度(Tg)が -71°C 以下の粘着剤を用いることにより、粘着剤と薬剤との相溶性が著しく向上しているため多量の薬剤が粘着剤層に溶解され得

る；粘着剤層に溶解された薬剤は、移行・拡散しやすいため高い放出性を有する；この粘着剤層は皮膚への馴染みが良好であり、粘着性や付着性に優れる（例えば、皮膚を伸びちぢみしても、貼付剤がずれにくい）；そして、この粘着剤に補強性充填剤を添加することによってTgの低い粘着剤を用いる欠点が改善され、粘着剤層の粘着性および凝集性のバランスが維持される；との発明者の知見に基づいて完成された。

本発明の貼付剤は、裏打支持体層と粘着剤層とを有する貼付剤において、該粘着剤層は、ガラス転移温度(Tg)が -71°C 以下である粘着剤、補強性充填剤、および薬剤を含有し、該粘着剤は非アクリル系化合物から主として構成され、該粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)は以下のa式およびb式の関係を満足し、そのことにより上記目的が達成される。

$$H / F > 0.3 \text{ (秒/g)} \quad \dots \quad a$$

$$F > 200 \text{ (g)} \quad \dots \quad b$$

本発明の貼付剤では、粘着剤層にて、ガラス転

移温度(Tg)が -71°C 以下の粘着剤を用いることにより、多量の薬剤が粘着剤に溶解され得る。粘着剤に溶解された薬剤は、移行・拡散しやすいため、高い放出性も有する。これは、Tgの低い粘着剤中では、薬剤分子が自由で活発に運動し得るためであると考えられる。このような低いTgの粘着剤を含有する粘着剤層は、皮膚への付着性にも優れる。これは、この粘着剤を主として構成するポリマー分子が、セグメント単位で動き易くなるためであると推測される。さらに、Tgの低下に伴って粘着剤の凝集力が低下するため、凝集力を維持するべく、この粘着剤層に補強性充填剤が含有される。それにより、凝集力の低下により粘着剤層に発生する種々の欠点（例えば、滲み出し、ずれ、糸引き、粘着剤の皮膚への残留）が改善される。その結果、粘着性と凝集性のバランスが維持された粘着剤層を有する貼付剤が得られる。この粘着剤は、皮膚への馴染みが良好であり、付着性にも優れる。さらに、粘着剤、補強性充填剤および薬剤の組成や含有量の選択により、目的に応じた種々の異なる

る物性を有する貼付剤が提供される。

ガラス転移温度(T_g)が -71°C 以下の粘着剤を得るには、 T_g が -71°C 以下の非アクリル系化合物を用いることがまず考えられる。しかし、実際には、 T_g が -71°C を越える非アクリル系化合物に、 T_g 低下効果を有する軟化剤など(T_g 低下剤)を添加することにより、 T_g が -71°C 以下の粘着剤に調整される。得られる粘着剤の物性を維持するべく、この T_g 低下剤の添加量を少なくするために、 T_g が -71°C 以上であっても -71°C に近い非アクリル系化合物が用いられる。

本発明の貼付剤で用いられる粘着剤は、非アクリル系化合物から主として構成される。この非アクリル系化合物には、例えば、主鎖にブタジエンまたはイソプレンの繰り返し単位を有するゴム系化合物、ポリイソブチレン系化合物、ポリビニルエーテル系化合物、ポリウレタン系化合物またはそれらの混合物が挙げられる。貼付剤の粘着剤としては、一般に、低刺激性または無刺激性、皮膚への接着性、耐劣化性、多くの薬剤との相溶性、

-7-

のゴム系化合物は、通常、以下のような樹脂成分と配合され、ゴム-樹脂系化合物として使用に供される。この樹脂成分には、例えば、ゴム用タツキファイヤーがある。このゴム用タツキファイヤーの軟化温度は、 25°C ～ 150°C の範囲である。ゴム用タツキファイヤーとしては、例えば、エステルガムなどのロジン系樹脂、 α -ピネンや β -ピネンなどのテルペン類の重合により得られるテルペン系樹脂、石油精製による各種留分から得られる重合樹脂(これは、脂肪族炭化水素系樹脂、脂環族炭化水素系樹脂、および芳香族炭化水素系樹脂がある)が挙げられる。このゴム系化合物に添加される他の添加剤には、液状の T_g 低下剤、ゴム用老化防止剤、架橋化剤などがある。

ポリイソブチレン系化合物は、イソブチレンポリマーから主として構成される化合物である。この化合物は、例えば、約50,000以上の分子量を有するゴム状ポリマーと、約10,000以下の分子量を有する半液状または液状のポリマーとの混合により調整される。この化合物には、さらに、必要に

-9-

成形容易性などに優れたため、アクリル系化合物が最適と考えられている。しかし、これら非アクリル系化合物も、アクリル系化合物に匹敵する優れた低刺激性または無刺激性、皮膚への接着性などを有し、無溶媒塗工や高濃度塗工が可能である。しかも、非アクリル系化合物は、アクリル系化合物に比べて低価格である。

主鎖にブタジエンまたはイソプレンの繰り返し単位を有するゴム系化合物には、例えば、天然または合成のポリイソブレンゴム、スチレン-イソブレンランダム共重合ゴム、スチレン-ブタジエンブロック共重合ゴム、スチレン-イソブレンブロック共重合ゴム、ポリブタジエンゴムなど、およびこれらの混合物が包含される。これらの化合物のうち、ジエン系ゴム(上の例では、ブタジエンを構成単位とするゴム)は、最も低い T_g を有するため、好ましい。このようなジエン系ゴムと他のゴムとの混合物は、 -71°C 以下の T_g 、または -71°C 以上であっても -71°C に近い T_g を有するため、 T_g 低下剤の添加量が少なくてもよく、好ましい。こ

-8-

応じて、イソブチレン-イソブレン共重合ゴムが添加され得る。この化合物には、また、必要に応じて、ゴム用タツキファイヤー、液状の T_g 低下剤、老化防止剤、架橋化剤などが添加されてもよい。

ポリビニルエーテル系化合物には、ポリビニルエーテル系化合物またはポリビニルイソブチルエーテル系化合物がある。いずれの化合物も、ゴム弾性状ポリマーと、粘稠な液状ポリマーとの混合により調整される。この化合物にも、必要に応じて、ゴム用タツキファイヤー、液状の T_g 低下剤、老化防止剤、架橋化剤などが添加され得る。

ポリウレタン系化合物には種々の化合物が用いられるものの、例えば、主鎖が1,4-ブタジエンで両末端にヒドロキシル基を有する液状プレポリマーと、主鎖が1,4-ブタジエンで両末端にイソシアネート基を有する液状プレポリマーとを、適当な比率($-\text{OH}$ 基: $-\text{NCO}$ 基 = 1:0.3～1:1.2)で反応させることにより得られる。この化合物にも、液状の T_g 低下剤や架橋化促進剤などが添加され得る。このポリウレタン系化合物は、無溶媒系

-10-

にて、裏打支持体上に塗布点で、好ましい。

粘着剤の T_g を -71°C 以下に調節するために添加される T_g 低下剤には、非アクリル系化合物と相溶性のある化合物が用いられる。この T_g 低下剤には、例えば、ジブチルフタレート、ジオクチルフタレートのようなフタル酸エステル系可塑剤；ジブチルセバケートのようなセバシン酸エステル系可塑剤；ジオクチルアジペートのようなアジピン酸エステル系可塑剤；トリブチルホスフェート、トリオクチルホスフェートのようなリン酸エステル系可塑剤；ヒマシ油のような天然から得られるグリセリントリエステル系可塑剤；オリーブ油のような植物油；クエン酸トリエテルのようなクエン酸エステル系可塑剤；液状ポリエーテルのような液状可塑剤；ミリスチン酸イソプロピル、クエン酸トリエテル、グリセリントリアセテート、ポリブロピレン（一般には、ポリアルキレン）グリコールジアルキルエステルなどのエステル系化合物；ポリアルキレングリコールジアルキルエーテル類；脂肪族または脂環族の炭化水素油；液状ポリブ

タジエン；液状ポリイソブレンなどがある。これらの T_g 低下剤は、通常、非アクリル系化合物の組成物に依存して、10%までで含有される。この T_g 低下剤の添加量が多すぎると、得られた粘着剤層が軟らかくなりすぎ、充分な凝集性が得られない。

補強性充填剤は、有機質または無機質である。この補強性充填剤は、繊維質または非繊維質とされる。無機質で繊維質の充填剤には、例えば、ガラス繊維、石棉ファイバーなどがある。また、無機質で非繊維質の充填剤には、例えば、微粉末無水ケイ酸（通常、微粉末シリカまたはホワイトカーボンと呼ばれる）、微粉末ケイソウ土、微粉末炭酸カルシウム、亜鉛華、カーボンブラックなどがある。有機質の充填剤には、繊維質充填剤および非繊維質充填剤を含めて、セルロース、セルロース誘導体（酢酸セルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロースなど）、ポリ塩化ビニル、ポリ（メタ）アクリル酸メチル、ポリ（メタ）アクリロニトリル、ポリ（メタ）アクリルアミド、ポリスチレン、

-11-

-12-

ポリ酢酸ビニル、ポリブロピレン、ポリエチレン、ポリ塩化ビニリデン、ポリエステル、ポリアミドなどが挙げられる。以下の微粉化したポリサッカライド系化合物のような天然系の有機質非繊維質充填剤も、用いられ得る：キチン、キトサン、ペクチン、デンプン類、アラビアガム、コンニャクマンナンなど。繊維質の補強性充填剤は、 $20\mu\text{m}$ 以下（望ましくは、 $10\mu\text{m}$ 以下）の平均直径、および $1\mu\text{m}$ ～ $25\mu\text{m}$ の平均繊維長を有するのが好ましい。また、非繊維質の補強性充填剤は、その平均直径が $30\mu\text{m}$ 以下、好ましくは、 $10\mu\text{m}$ 以下とされる。

これらの補強性充填剤の表面には、必要に応じて、その表面活性（例えば、接着性）を向上させるために、種々の加工が加えられてもよい。これらの加工には、例えば、表面電子線照射、表面イオンブレーティング、表面化学処理加工または表面塗布加工などがある。

粘着剤に加えられる薬剤には、例えば、鎮痛消炎剤、ステロイドホルモン剤、抗アレルギー剤、

抗ヒスタミン剤、冠血管拡張剤、カルシウム拮抗剤、抗・殺菌剤、抗生物質類、解毒剤、鎮咳剤、鎮痒剤、催眠剤、精神活力剤、精神安定剤、血圧調整剤、利尿剤、ぜんそく剤、抗てんかん剤、ホルモン分泌促進剤、抗潰瘍剤、結石溶解剤、抗癌剤、ビタミン剤、血行促進剤、麻酔剤などが挙げられる。

本発明の貼付剤の粘着剤層には、必要に応じて、老化防止剤、酸化防止剤、粘着性向上剤、薬剤吸収促進剤、安定化剤、界面活性剤、染料または顔料などが添加されてもよい。老化防止剤や安定化剤は、粘着剤、薬剤や添加剤の老化防止および安定化のために、適量で用いられる。本発明で用いる粘着剤は、 T_g が -71°C 以下であるため、優れた薬剤移行効果および吸収効果を有するものの、この効果をさらに高めるために、薬剤移行および吸収促進剤が加えられる。また、薬剤による皮膚の湿潤を促進するために、界面活性剤が適量で用いられる。さらに、粘着剤層は非（メタ）アクリル酸アルキルエステルポリマーを主体とするものの、

-13-

-14-

その物性を調整するために、ポリマー成分の約30%以下の量で、このポリマーに他のポリマー（例えば、ポリ（メタ）アクリル酸エステル成分が添加されてもよい。

裏打支持体層の支持体には、従来から知られ用いられているあらゆる材料が包含される。特に、柔軟性や伸長性を有するプラスチックフィルムやスポンジシート、柔軟な織布、編布、不織布、またはそれらの積層体が好ましい。例えば、支持体の素材には、ポリエチレンテレフタレート（PET）、エチレン-酢酸ビニル共重合体（EVA）、ポリエチレン（特に、低密度ポリエチレン）、ポリブタジエン、スチレン-ブタジエンまたはスチレン-イソブレンを主体とするブロック共重合樹脂、ブタジエン-スチレン-メタクリル酸メチル（MMA）共重合樹脂、ナイロン、ポリウレタン、アルコキシアルキル（メタ）アクリレート共重合体、ポリビニルアセタール、可塑化された酢酸セルロースやエチルセルロースのような繊維素誘導体、ポリアミノ酸類、水不溶化された水溶性高分子（例えば、プ

ルラン、ポリビニルピロリドン）などが用いられる。支持体の厚さは、フィルムでは30〜300 μ m、スポンジシートや織布、編布、不織布では、0.3〜3mmとされる。

本発明の貼付剤は、裏打支持体層および粘着剤層を主体とし、粘着剤層の表面に、剥離性保護紙またはシートを付着させて提供される。剥離性保護紙またはシートには滅菌処理が施されている。

本発明の貼付剤を得るには、例えば、以下の2つの方法がある。

(i)裏打支持体上に、粘着剤溶液（または、液状の粘着剤）を塗布し乾燥して、粘着剤層を形成する。この場合、この粘着剤層は、薬剤を含有していてもいなくてもよい。この粘着剤層に薬剤溶液が噴霧または塗布される。再び粘着剤層を乾燥した後、粘着剤層の表面に剥離性保護紙を付着させ、切断・包装して使用に供される。但し、粘着剤溶液にあらかじめ薬剤が含有されている場合には、薬剤溶液の噴霧または塗布と粘着剤層の再乾燥の工程は必要ではない。

-15-

(ii)剥離性保護紙の剥離性面上に、粘着剤溶液（または、液状の粘着剤）を塗布し乾燥して、粘着剤層を形成する。この粘着剤層に薬剤溶液が噴霧または塗布される。再び粘着剤層を乾燥した後、粘着剤層の表面に裏打支持体が積層され圧着されて、切断・包装して使用に供される。但し、粘着剤溶液にあらかじめ薬剤が含有されている場合には、薬剤溶液の噴霧または塗布と粘着剤層の再乾燥の工程は必要ではない。

このように得られた本発明の貼付剤において、粘着剤、補強性充填剤および薬剤を含有する粘着剤層の保持力値（H）および粘着力値（F）は、上述のように、以下のa式およびb式の関係を有する。

$$H/F > 0.3 \text{ (秒/g)} \quad \dots \quad a$$

$$F > 200 \text{ g} \quad \dots \quad b$$

ここで、式aは、粘着剤層に凝集破壊が生じないことを、そして式bは、粘着剤層が十分な粘着力を有することを示す。粘着剤層の保持力値（H）および粘着力値（F）は、以下のようにして測定される。

-17-

-16-

(a)保持力値（H）

次の条件を用いたこと以外は、JIS-Z-0237（保持力）に従って、粘着剤層の保持力値（H）を試験した。

試料の大きさ：幅25 \pm 0.5mm

試験板への試料の貼付面積：25mm \times 25mm

吊り下げ荷重：1000 g

試験中の温度：30 \pm 1 $^{\circ}$ C（加温）

測定値：荷重を加えてから、試料の貼付部分が“ズレ”によって外れ、そして荷重が落下するまでの時間（秒）を保持力値（H）とする。但し、測定は、18000秒（5時間）までとする。

(b)粘着力値（F）

次の条件を用いたこと以外は、JIS-Z-0237（180度引きはがし法粘着力）に従って、粘着剤層の粘着力値（F）を試験した。

試料の大きさ：幅25 \pm 0.5mm

試験中の温度：23 \pm 2 $^{\circ}$ C（室温）

測定値：引きはがしがなされる荷重のg（グラム）で表示する。

-18-

上記保持力値(H)および粘着力値(F)は、それぞれ、粘着剤層の凝集力および粘着力の基準となる。例えば、この保持力値(H)が低ければ、粘着剤層は凝集破壊を起こし易くなり、粘着力値(F)が低ければ、粘着剤は皮膚への貼付に必要な粘着力を有しなくなる。しかし、凝集力と粘着力とは互いに相関関係にあるため、粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)が一定以上の値を示しても、それが必ずしも実用に適するとは限らない。例えば、粘着剤層の保持力値(H)が高い値を示しても、それがさらに高い粘着力値(F)を有していれば、粘着剤は凝集破壊を起こす。逆に、粘着剤層の保持力値(H)が低くても、粘着力値(F)も同様に低ければ、粘着剤は凝集破壊を起こさない。このようなことから、粘着剤層が一定の粘着力を有するべく、上記の条件bを設定し、そして粘着剤が凝集破壊を起こさない程度に粘着剤層の粘着性および凝集性のバランスを保つべく、上記の条件aを設定した。ここで、上記の条件aおよびbの数値は、その値を境として貼付剤の物性が

著しく変わることを意図しない。しかし、少なくとも上記の条件aおよびbに適合する貼付剤は十分な粘着力を有し、かつ実用に耐えられないような凝集破壊を起こさない(すなわち、粘着性と凝集性のバランスに優れている)。

また、本発明の貼付剤を貼付けした後、剥離したときに、粘着剤層に凝集破壊現象が生じるかどうかは、以下のように判定される。

まず、前述のように貼付剤の粘着力値を測定する際に、引き剥された試験面に、層状または部分的に粘着剤が残留するかどうかを目視観察する。粘着剤の残留程度により、粘着剤層の凝集破壊の程度を判定する。この方法にて、粘着剤層の凝集破壊が判別できないときは、次のようなチョーク粉試験を採用する。すなわち、貼付剤を剥離した試験面上に、チョーク粉(特に、着色チョーク粉)をふりかけ、粉の付着状況を観察する。チョーク粉が試験面に著しく付着する場合には、貼付剤の粘着剤層が凝集破壊を起こしたと認められる。

(実施例)

-19-

-20-

以下に本発明の実施例について述べる。

実施例 1

(1-1)粘着剤溶液の調製

シス-1,4-ポリブタジエン(97%純度:JSR-BR-01)	70重量部
天然ゴム(等級:ペールクレープ)	30重量部
ポリ-β-ビネン樹脂(ビッコライト S-100:軟化点100℃)	60重量部
スクワラン(液状可塑剤)	20重量部
2,5-ジ-1-アミルハイドロキノン(老化防止剤)	1.5重量部

上記処方、シクロヘキサンに加えて攪拌し混合することにより、30%シクロヘキサン溶液に調製した。ここで、ゴム成分および樹脂成分は、切断または粉碎により適当な大きさ以下にして、用いられた。得られた粘着剤溶液のT_g(乾燥後)は、-112℃であった。

(1-2)粘着性膏剤の調製

(1-1)で得られた粘着剤溶液に、溶液中の粘着剤成分100重量部あたり、補強性充填剤として微粉末

無水ケイ酸(平均粒子径:2μm以下)を7重量部、および薬剤としてアセチルサリチル酸(鎮痛薬)24重量部を添加し、攪拌し混合することにより、粘稠な粘着性膏剤を調製した。

(1-3)貼付剤の作製

厚さ70μmの軟質ポリエチレンフィルムの片面にコロナ処理を施した後、処理面に(1-2)で得られた粘着性膏剤を塗布し乾燥することにより、厚さ約50μmの粘着剤層を形成した。この粘着剤層の表面には、シリコーン剥離紙が付着せられた。

(1-4)貼付剤の貼付性試験

(1-3)で得られた貼付剤から、20mm×20mmの正四角形の試験片を切り取り、これを、人体の上腕外側に貼付した。24時間後に、貼付した試験片の状態を観察した。その結果、試験片の周辺部に約1mm前後の粘着性膏剤のしみ出しが見られたものの、自然な剥離は認められなかった。この試験片を、一端から剥離したところ、人体には過度な引き剥がし感(粘着力感)があったにすぎず、苦痛は感じられなかった。また、試験片を剥離する際

-21-

-22-

に、糸引き現象はなく、試験片の剥離後に、人体の皮膚に粘着性膏剤が残留することも認められなかった。

(1-5) 貼付剤の薬剤放出性試験

(1-3)で得られた貼付剤から、直径60mmφの円形試験片を切り取った。この試験片から剥離性シートを剥して、エチルアルコール-水の混合溶媒（重量比：50：50）100mlに35℃にて6時間静置し浸せきさせた（この際、粘着剤層の面を上にする）。その後、試験片を混合溶媒から取り出し、液体クロマトグラフィー法により、溶媒中に抽出された薬剤量を定量した。試験片に含有されていると計算される薬剤量に対する、放出された薬剤量の割合（%）を、粘着剤の薬剤放出性の評価とした。放出された薬剤量の割合は、45%であった。これらの結果を表1に示す。

(1-6) 粘着剤の保持力試験

(1-3)で得られた貼付剤から、幅25±0.5mmの試験片を切り出し、次の条件を用いたこと以外は、JIS-Z-0237（保持力）に従って、粘着剤層の保持力

値(H)を試験した。(1-3)で得られた貼付剤から、幅25±0.5mmの試験片を切り出し、次の条件を用いたこと以外は、JIS-Z-0237（180度引きはがし法粘着力）に従って、粘着剤層の粘着力値(F)を試験した。但し、必要に応じて、(1-6)と同様に試験片に裏面補強を施した。

試験板への試験の貼付面積：25mm×25mm

吊り下げ荷重：1000 g

試験中の温度：30±1℃（加温）

測定値：荷重を加えてから、試験の貼付部分が“ズレ”によって外れ、そして荷重が落下するまでの時間(秒)を保持力値(H)とする。保持力値は562(秒)であった。

(1-7) 粘着剤の粘着力試験

(1-3)で得られた貼付剤から、幅25±0.5mmの試験片を切り出し、次の条件を用いたこと以外は、JIS-Z-0237（180度引きはがし法粘着力）に従って、粘着剤層の粘着力値(F)を試験した。但し、必要に応じて、(1-6)と同様に試験片に裏面補強を施した。

試験中の温度：23±2℃（室温）

測定値：引きはがしがなされる荷重のg（グラム）で表示する。粘着力値は、276(g/25mm)であった。

-23-

(1-6)の保持力試験およびこの粘着力試験でそれぞれ得られた保持力値(H)および粘着力値(F)に基づいて、H/Fの値を算出した。H/Fは2.40秒/gであった。また、この粘着力試験で引きはがしがなされた後の粘着剤の凝集破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の凝集破壊は認められなかった。これらの結果を表2に示す。

比較例1-1

実施例1の(1-1)と同様にして、粘着剤溶液を調製した。この粘着剤溶液に補強性充填剤を加えなかったこと以外は、実施例1の(1-2)および(1-3)と同様にして、粘着性膏剤を調製しそして貼付剤を作製した。この貼付剤に対し、実施例1の(1-4)と同様の方法により、貼付性試験を行った。その結果、人体の貼付箇所にて、試験片周辺への粘着性膏剤のしみ出しは、平均して3mmであった。また、試験片の剥離後に、人体の皮膚に粘着性膏剤が残留し、汚れとなっていた。

また、この貼付剤について、実施例1の(1-5)と同様の方法により、薬剤放出性試験を行った。放

出された薬剤量の割合は48%であった。その結果を表1に示す。

さらに、この貼付剤について、実施例1の(1-6)および(1-7)と同様の方法により、それぞれ粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)を測定しそしてH/Fの値を算出した。保持力値は59(秒)、粘着力値は390~780(g/25mm)であり、そしてH/Fは0.15秒/gであった。粘着力値にバラツキが認められるのは、粘着剤層の凝集破壊傾向のためである。また、この粘着力試験で引きはがしがなされた後の粘着剤の凝集破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の凝集破壊の傾向が僅かに認められた。これらの結果を表2に示す。

比較例1-2

T_gが-71℃を越える粘着剤組成物として、以下の化合物をシクロヘキサンに加えて攪拌し混合することにより、30%シクロヘキサン溶液を調製した。

天然ゴム（ペールクレープ） 100重量部
ポリ-β-ビネン樹脂（軟化点100℃） 80重量部

-24-

-25-

スクワラン 10重量部
2,6-ジ-*t*-アミルハイドロキノン 1.5重量部

この粘着剤溶液を用い、そしてこの溶液に加えられる薬剤としてのアセチルサリチル酸の量を、溶液中の粘着剤成分 100重量部あたり、12重量部としたこと以外は、実施例 1 と同様にして、粘着性膏剤を調製しそして貼付剤を作製した。この貼付剤に対し、実施例 1 の(1-4)と同様の方法により、貼付性試験を行った。その結果、人体の貼付箇所にて、試験片周辺が約 1mm 幅で浮き上がり、粘着剤の皮膚への馴染みが充分でないことを示していた。この試験片を剝離した際に、人体には十分な粘着力が感じられなかった。

また、この貼付剤について、実施例 1 の(1-5)と同様の方法により、薬剤放出性試験を行った。放出された薬剤量の割合は 32% であった。その結果を表 1 に示す。

さらに、この貼付剤について、実施例 1 の(1-6)および(1-7)と同様の方法により、それぞれ粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)を測定し

そして H/F の値を求めた。保持力値は 641(秒)、粘着力値は 433(g/25mm)であり、そして H/F は 1.48 秒/g であった。また、この粘着力試験で引きはがしながされた後の粘着剤の凝集破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の凝集破壊は認められなかった。これらの結果を表 2 に示す。

実施例 2

(2-1)粘着剤溶液の調製

ゴム弾性状ポリイソブチレン(分子量: 10⁶以上、ビスタネックス MML-100; エクソン社製) 35重量部
スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体(EX-2359; 住友化学社製) 5重量部
液状ポリブテン(分子量: 1000以下、オパノール B-1; BASF 社製) 60重量部
流動パラフィン 10重量部
2,6-ジ-*t*-ブチル-*p*-クレゾール(老化防止剤) 1.5重量部

上記処方、シクロヘキサンに加えて攪拌し混合することにより、50%シクロヘキサン溶液に調製した。得られた粘着剤溶液の Tg(乾燥後)は、

-27-

-81℃であった。

(2-2)粘着性膏剤の調製

(2-1)で得られた粘着剤溶液に、溶液中の粘着剤成分 100重量部あたり、補強性充填剤としてポリプロピレン短繊維(平均繊維径: 11μm、平均繊維長: 15~20mm)を 25重量部、および薬剤としてブレンソロン(抗炎症剤) 3.0重量部を添加し、攪拌し混合することにより、粘着性膏剤を調製した。

(2-3)貼付剤の作製

厚さ 15μm の PET(ポリエチレンテレフタレート)フィルムおよび厚さ 35μm の EVA(エチレン-酢酸ビニル共重合体)フィルムの積層体フィルムの EVA 側表面に、(2-2)で得られた粘着性膏剤を、乾燥後の厚さが 40μm となるように、シリコン剝離紙を用いた転写法により、塗工し転写した。それにより、積層体フィルム上に粘着剤層を有する貼付剤を作製した。

(2-4)貼付剤の貼付性試験

(2-3)で得られた貼付剤を用いたこと以外は、実施例 1 と同様の方法により、貼付剤の貼付性試験

-29-

-28-

を行った。その結果、試験片の周辺部にて最大約 2mm の粘着性膏剤のしみ出しが見られたものの、自然な剝離は全く認められなかった。この試験片を、一端から剝離したところ、人体には過度な引き剥がし感(粘着力感)があったにすぎず、苦痛は感じられなかった。また、試験片の剝離後に、人体の皮膚に粘着性膏剤が残留することも認められなかった。

(2-5)貼付剤の薬剤放出性試験

(2-3)で得られた貼付剤から、直径 60mmφ の円形試験片を打ち抜いた。この試験片から剝離性シートを剝して、エチルアルコール-水の混合溶媒(重量比: 70: 30) 100ml に、35℃ にて 6 時間静置し浸せきさせた。その後、試験片を混合溶媒から取り出し、液体クロマトグラフィー法により、溶媒中に抽出された薬剤量を定量した。試験片に含有されていると計算される薬剤量に対する、放出された薬剤量の割合(%)を、粘着剤の薬剤放出性の評価とした。放出された薬剤量の割合は、88% であった。これらの結果を表 1 に示す。

-30-

(2-6)粘着剤の保持力試験

(2-3)で得られた貼付剤を用いたこと以外は、実施例 1 と同様にして、粘着剤層の保持力値(H)を測定した。保持力値は226(秒)であった。

(2-7)粘着剤の粘着力試験

(2-3)で得られた貼付剤を用いたこと以外は、実施例 1 と同様にして、粘着剤層の粘着力値(H)を測定した。粘着力値は462(g/25mm)であった。

(2-7)の保持力試験およびこの粘着力試験でそれぞれ得られた保持力値(H)および粘着力値(F)に基づいて、 H/F の値を算出した。 H/F は0.49秒/gであった。また、この粘着力試験で引きはがしながされた後の粘着剤の凝集破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の凝集破壊は認められなかった。これらの結果を表2に示す。

比較例2-1

実施例2の(2-1)と同様にして、粘着剤溶液を調製した。この粘着剤溶液に補強性充填剤を加えなかったこと以外は、実施例2の(2-2)および(2-3)と同様にして、粘着性膏剤を調製しそして貼付剤

-31-

を表2に示す。

比較例2-2

T_gが-71℃を越える粘着剤として、以下の化合物の重合により調製されるアクリルポリマー系粘着剤を用いた。

アクリル酸-2-エチルヘキシル	70重量部
酢酸ビニル	25重量部
メタクリル酸	5重量部

上記処方酢酸エチル30%溶液を反応容器に仕込み、60℃で10時間、そして系の温度(74~75℃)で14時間にわたり、各反応物を重合させた。反応容器には、重合触媒として、上記モノマーの全量の0.5重量%の過酸化ラウロイルを、8回に分けて18時間以内に加えた。

この粘着剤を用いたこと以外は、実施例2と同様にして、粘着性膏剤を調製しそして貼付剤を作製した。この貼付剤に対し、実施例1の(1-4)と同様の方法により、貼付性試験を行った。その結果、人体の貼付箇所にて、試験片が皮膚から浮き上がった部分(すなわち、剥がれた部分)は、試験片

-33-

を作製した。この貼付剤に対し、実施例1の(1-4)と同様の方法により、貼付性試験を行った。その結果、人体の貼付箇所にて、約8mmにわたる試験片の位置ずれが生じ、ずれ部分には粘着性膏剤が残留していた。また、試験片を剥離する際には糸引き現象が生じ、試験片の剥離後に、人体の皮膚に薄く粘着性膏剤が残留し、汚れとなっていた。

また、この貼付剤について、実施例1の(1-5)と同様の方法により、薬剤放出性試験を行った。放出された薬剤量の割合は92%であった。その結果を表1に示す。

さらに、この貼付剤について、実施例1の(1-6)および(1-7)と同様の方法により、それぞれ粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)を測定しそして H/F の値を算出した。保持力値は91(秒)、粘着力値は507(g/25mm)であり、そして H/F は0.18秒/gであった。また、この粘着力試験で引きはがしながされた後の粘着剤の凝集破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の凝集破壊は僅うじて認められる程ではなかった。これらの結果

-32-

全体の面積の約25%に達していた。また、この試験片を剥離した際に、人体には充分な粘着力が感じられず、皮膚への馴染みや付着性の低さが認められた。但し、試験片の剥離後に、人体の皮膚に粘着性膏剤が残留することはなかった。

また、この貼付剤について、実施例1の(1-5)と同様の方法により、薬剤放出性試験を行った。放出された薬剤量の割合は14%であった。その結果を表1に示す。

さらに、この貼付剤について、実施例1の(1-6)および(1-7)と同様の方法により、それぞれ粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)を測定しそして H/F の値を算出した。保持力値は247(秒)、粘着力値は412(g/25mm)であり、そして H/F は0.6秒/gであった。また、この粘着力試験で引きはがしながされた後の粘着剤の凝集破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の凝集破壊は認められなかった。これらの結果を表2に示す。

実施例3(3-1)粘着剤溶液の調製

-34-

ゴム弾性状ポリビニルイソブチルエーテル (ルトナールIC; BASF社製)	40重量部
液状ポリビニルイソブチルエーテル (ルトナールI-30; BASF社製)	60重量部
BPBG (可塑剤)	20重量部

上記処方、酢酸エチルに加えて攪拌し混合することにより、45%酢酸エチル溶液に調製した。ここで、ゴム成分および樹脂成分は、切断または粉砕により適当な大きさ以下にして、用いられた。得られた粘着剤溶液のT_g(乾燥後)は、-78℃であった。

(3-2)粘着性膏剤の調製

(3-1)で得られた粘着剤溶液に、溶液中の粘着剤成分100重量部あたり、補強性充填剤としてガラス短繊維(平均直径: 8~10μm、平均繊維長: 12~15mm)を20重量部、および薬剤として2-硝酸イソソルビット(冠血管拡張剤)14重量部を添加し、攪拌し混合することにより、粘着性膏剤を調製した。

(3-3)貼付剤の作製

った。これらの結果を表1に示す。

(3-6)粘着剤の保持力試験

(3-3)で得られた貼付剤を用いたこと以外は、実施例1と同様にして、粘着剤層の保持力値(H)を測定した。保持力値は651(秒)であった。

(3-7)粘着剤の粘着力試験

(3-3)で得られた貼付剤を用いたこと以外は、実施例1と同様にして、粘着剤層の粘着力値(H)を測定した。粘着力値は529(g/25mm)であった。

(3-7)の保持力試験およびこの粘着力試験でそれぞれ得られた保持力値(H)および粘着力値(F)に基づいて、H/Fの値を算出した。H/Fは1.23であった。また、この粘着力試験で引きはがしが行なわれた後の粘着剤の凝集破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の凝集破壊は認められなかった。これらの結果を表2に示す。

比較例3-1

実施例3の(3-1)と同様にして、粘着剤溶液を調製した。この粘着剤溶液に補強性充填剤を加えなかったこと以外は、実施例3の(3-2)および(3-3)

実施例2と同様の方法により、フィルム上のEVA表面に、(3-2)で得られた粘着性膏剤を、乾燥後の厚さが平均して60μmとなるように、実施例2と同様の方法により、塗工し転写した。それにより、積層体フィルム上に粘着剤層を有する貼付剤を作製した。

(3-4)貼付剤の貼付性試験

(3-3)で得られた貼付剤を用いたこと以外は、実施例1と同様の方法により、貼付剤の貼付性試験を行った。その結果、試験片の周辺部にて最大約2mmの粘着性膏剤のしみ出しが見られたものの、自然な剝離は全く認められなかった。この試験片を、一端から剝離したところ、人体には適度な引き剝がし感(粘着力感)があったにすぎず、苦痛は感じられなかった。また、試験片の剝離後に、人体の皮膚に粘着性膏剤が残留することも認められなかった。

(3-5)貼付剤の薬剤放出性試験

(2-3)で得られた貼付剤を用いて、実施例1と同様の方法により、貼付剤の薬剤放出性を試験した。その結果、放出された薬剤量の割合は、79%であ

と同様にして、粘着性膏剤を調製しそして貼付剤を作製した。この貼付剤に対し、実施例1の(1-4)と同様の方法により、貼付性試験を行った。その結果、人体の貼付箇所にて、試験片周辺への粘着性膏剤のしみ出しは、平均して3mmであり、一方向では5mmであった。また、試験片の位置は、ずれにより移動していた。試験片の剝離後に、人体の皮膚に粘着性膏剤が残留し、汚れとなっていた。

また、この貼付剤について、実施例1の(1-5)と同様の方法により、薬剤放出性試験を行った。放出された薬剤量の割合は81%であった。その結果を表1に示す。

さらに、この貼付剤について、実施例1の(1-6)および(1-7)と同様の方法により、それぞれ粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)を測定しそしてH/Fの値を算出した。保持力値は21(秒)であったものの、粘着力値は、粘着剤の凝集破壊のため、測定できなかった。この結果、H/Fは0.1以下であると推定される。また、この粘着力試

験で引きはがしがなされた後、粘着剤の凝集破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の凝集破壊は著しかった。これらの結果を表2に示す。

比較例3-2

T_gが-71℃を越える粘着剤として、以下の組成物の粘着剤を用いたこと以外は、実施例1と同様の方法により、粘着性膏剤を調製しそして貼付剤を作製した。

ルトナールIC	60重量部
ルトナールI-30	40重量部

上記組成による粘着剤組成は30%酢酸エチル溶液とされた。(その固形分のT_g: -33℃)

この貼付剤に対し、実施例1の(1-4)と同様の方法により、貼付性試験を行った。その結果、人体の貼付箇所にて、試験片周辺への粘着性膏剤のしみ出しは、平均して約1mmであったものの、約4箇所にわたり、試験片が皮膚から浮き上がった部分(すなわち、剥がれた部分)が見られた。また、この試験片を剥離後、糸引き現象を生じつつ、人体の皮膚面に粘着性膏剤が残留し、汚れとなつて

いた。

また、この貼付剤について、実施例1の(1-5)と同様の方法により、薬剤放出性試験を行った。放出された薬剤量の割合は53%であった。その結果を表1に示す。

さらに、この貼付剤について、実施例1の(1-6)および(1-7)と同様の方法により、それぞれ粘着剤層の保持力値(H)および粘着力値(F)を測定しそしてH/Fの値を算出した。保持力値は109(秒)、粘着力値は390~1560(g/25mm)であり、そしてH/Fは0.28であった。粘着力値にバラツキが認められるのは、粘着剤層の凝集破壊傾向のためである。また、この粘着力試験で引きはがしがなされた後の粘着剤の凝集破壊状況について目視観察したところ、粘着剤の凝集破壊の傾向がやや認められた。これらの結果を表2に示す。

実施例4

(4-1)粘着剤溶液の調製

両末端にヒドロキシル基を含有する液状ポリブタジエン (polybd R-45D; 出光石油化学社製)

-39-

-40-

(成分A) 94重量部

両末端を含めた位置に多官能性(2~2.5官能性)NCO基を含有する液状ポリブタジエン (polybd HT P-9; 出光石油化学社製) (成分B) 6重量部

ジブチル錫アセテート(架橋用触媒) (成分C) 0.005重量部

以下の組成物の補強性充填剤混合物(成分D)

25重量部

平均粒子径5μm以下の微粉碎アルミナ

10重量、対

平均粒子径5μm以下のポリ塩化ビニル

10重量、対

平均粒子径5μm以下の微粉碎酸化亜鉛

10重量

上記処方のうち、成分Aと成分D、および成分Bと成分Cとを予め混合しておく。両方の混合物は、以下の粘着シートを作製工程にて、シリコーン処理剥離紙上に塗工する約30分前までに、ミキシングヘッドを通して混合される。この粘着剤の架橋反応(硬化)後のT_gは、約-78℃であった。

-41-

(4-2)粘着シートの作製

ポリラミにより表面が平滑にされたシリコーン剥離紙の表面に、(4-1)の処方の混合物を、厚さが約100μmとなるように塗工して、粘着剤層を形成した。塗工された剥離紙を、100℃にて約1分間にわたり、キュアゾーンを通して冷却した後、粘着剤層を、軟質塩化ビニルフィルムの表面に積層し圧着することにより、3層のサンドイッチ構造の粘着シートを作製した。この粘着シートは、シリコーン剥離紙を剥離することにより、貼付に用いられる。この粘着シートは、一旦シリコーン剥離紙を剥し、粘着剤層の表面に、薬剤それ自体またはその溶液を塗布または噴霧した後、再びシリコーン剥離紙を付着させることにより、貼付剤とされる。

(4-3)粘着シートの貼付性試験

(4-2)で得られた粘着シートを用いたこと以外は、実施例1と同様の方法により、粘着シートの貼付性試験を行った。その結果、試験片の周辺部にて3mm以内の粘着剤のしみ出しが見られたものの、

-42-

実施例および比較例からなるように、本発明の貼付剤は、粘着剤層に補強性繊維質充填剤を含有するため、粘着性と凝集性のバランスに優れている。このことは、貼付剤の粘着力値(F)が200 g以上であると共に、保持力値(H)と粘着力値(F)の比： $H/F > 0.3 \text{ 秒/g}$ であることから、証明される。それゆえ、粘着剤の指触圧着・再剝離試験でも、糸引き現象や粘着剤の皮膚への残留は認められない。また、この貼付剤を人体に貼付しても粘着剤のしみ出しが少ない。しかも、貼付剤の剝離後に、人体の皮膚に粘着剤が残留することもない。本発明の貼付剤は、さらに、ガラス転移温度(Tg)が -71°C 以下の粘着剤で粘着剤層が構成されるため、多量の薬剤が粘着剤層に含有され得るうえに、薬剤の放出性に優れている。

粘着剤層に補強性充填剤を含有しない貼付剤は、粘着性と凝集性のバランスが悪く、その粘着力は200 g以上であるものの、保持力値(H)と粘着力値(F)の比： $H/F \leq 0.3 \text{ 秒/g}$ である。従って、この貼付剤を人体に貼付すると、その周辺部に粘

着剤がしみ出し、貼付剤がずれる。また、貼付剤の剝離後には、人体の皮膚に粘着剤が残留し、汚れとなる。ガラス転移温度(Tg)が -71°C を超える粘着剤で粘着剤層が構成される貼付剤は、粘着剤層に多量の薬剤を含有し得ない。しかも、粘着剤層からの薬剤の放出性にも劣る。また、この貼付剤は、皮膚への馴染みが少ないため、付着性が悪い。従って、この貼付剤を貼付すると、貼付剤の周辺部にて浮き上がり現象(すなわち、剝がれ)が生じる。

(発明の効果)

本発明の貼付剤は、このように、粘着剤として、ガラス転移温度(Tg)が -71°C 以下である新規なアクリル酸エステル系ポリマーを用いているため、粘着剤層に多量の薬剤が溶解され、そして薬剤の放出性も高い。しかも、この貼付剤は、粘着剤層に補強性充填剤を含有するため、粘着性と凝集性のバランスに優れている。従って、この貼付剤を用いれば、薬効が高まるために薬剤の利用効率が増大する。1つの貼付剤に多量の薬剤が含有され

-47-

-48-

得るため、経済的でもある。さらに、この貼付剤を人体の皮膚に貼付しても、粘着剤のしみ出しや貼付剤のずれが少ない。皮膚を伸びちぢみしても貼付剤がずれることもない。貼付剤を皮膚から剝離する際に、人体は苦痛を感じない。貼付剤の剝離後に、粘着剤が皮膚に残留することもない。従って、この貼付剤によれば、患者は、痛みや不快感を感じることがなくなる。貼付剤中の粘着剤のTg値と、補強性充填剤とを組合せることにより、粘着剤の素材として用いられる物質の選択範囲も広げられる。

以上

出願人 積水化学工業株式会社
代表者 廣 田 馨

-49-